霉菌毒素对家禽生产性能的影响机制及污染控制 陈继发¹ 曲湘勇^{1*} 张佳鑫² 彭灿阳¹ 彭豫东¹

(1. 湖南农业大学动物科技学院,长沙 410128; 2. 湖南农业大学动物医学院,长沙 410128) 摘 要:家禽对饲料中霉菌毒素敏感性高,多种霉菌毒素对家禽均具有毒性作用。本文综述了常见霉菌毒素对家禽生长性能、免疫功能和繁殖性能的影响及其机制,同时阐述了几种常见吸附剂对霉菌毒素的脱毒效果,并对霉菌毒素吸附剂的应用前景进行展望。

关键词:霉菌毒素;毒性;作用机制;吸附剂;家禽¹中图分类号:S816

霉菌毒素(mycotoxins)是霉菌在基质上生长繁殖过程中产生的具有毒性的次级代谢产 物,其对人类健康的危害早在二战期间就有报道;而科学界认识到霉菌毒素的毒害作用是缘 于发生在英国火鸡上一种高致死性的肝病。据联合国粮农组织(FAO)估计,全球每年有 25%的谷物不同程度上受到霉菌毒素的污染,给粮食生产者、畜牧业、饲料和食品加工企业 造成巨大的经济损失[I]。BIOMIN 公司调查了 2012 年全球范围内饲料原料和饲料中霉菌毒 素污染情况,分析表明在亚洲、欧洲、北美洲、非洲等地区均有霉菌毒素存在,尤以亚洲最 为严重,亚洲样本中霉菌毒素含量是北美洲等地区的数倍到数十倍,在东亚地区(中国、韩 国和日本),呕吐毒素(DON)和玉米赤霉烯酮(ZEN)的污染率分别高达 58%、82%,最 高含量分别达到 9 854、28 005 µg/kg^[2]。我国长江以南地区,春季梅雨,夏季高温多湿,饲 料原料及配合饲料很容易受霉菌毒素污染。季海霞等[3]收集了2015年1-6月全国各地饲料 原料、配合饲料共 458 份, 样品霉菌毒素的总体检测结果表明 ZEN 的检出率高达 100%, DON 为 99.78%, 而黄曲霉毒素 B_1 (AFB₁) 阳性检出率相对较低; 其中, DON 和 ZEN 的 最高含量分别高达 4 402.69、1 518.18 µg/kg, DON 超标率达到 51.09%, 污染最为严重; 此 外,还发现鸭配合饲料中 DON 和 ZEN 的平均值分别为 1 742.91、371.55 μg/kg,超标率分 别达到 66.67%、16.67%。龚阿琼等[4]检测了 2015 年 1—7 月广西、福建、湖南、沈阳等地 区饲料及原料中霉菌毒素含量,结果表明禽料中 AFB₁和 DON 的检出率均为 100%,最高含 量分别达到 43.6、4 828.6 μg/kg,AFB₁和 ZEN 的超标率分别为 23.1%、7.7%,说明污染较

收稿日期: 2015-11-23

作者简介: 陈继发(1992—), 男, 湖南邵阳人, 硕士研究生, 研究方向为动物生产与饲料营养。E-mail: 18373171384@163.com

^{*}通信作者: 曲湘勇, 教授, 博士生导师, E-mail: quxy99@126.com

为严重。

霉菌大量繁殖会造成饲料原料及配合饲料霉变,使其利用价值、适口性和营养价值大大降低;同时会使畜禽发生急性或慢性中毒,此外,某些霉菌毒素还具有致癌、致畸和致突变等毒性,因此,控制霉菌和霉菌毒素对饲料原料、饲料的污染以及对动物生产的危害是全世界面临的重大课题。家禽生产性能及其产品品质受霉菌毒素的影响十分巨大,目前系统地阐述霉菌毒素对家禽毒性作用的报道还很少,本文从生长、免疫和繁殖3个方面综述了霉菌毒素对家禽生产性能的影响及其机制;同时总结了控制霉菌毒素污染的途径以及几种常见吸附剂对霉菌毒素的脱毒效果,并对吸附剂和微生物降解霉菌毒素的应用前景进行展望,旨在帮助饲料企业和畜禽生产者积极应对霉菌毒素污染问题。

1 常见的霉菌毒素

近几十年来,许多不同种类的霉菌毒素被研究人员陆续发现,目前已知道的霉菌毒素多达 300 多种,能够产生毒素的霉菌约有 150 种。其中饲料卫生上深受关注的霉菌毒素主要来源于镰刀菌属(*Fusarium* spp.)、青霉菌属(*Penicillium* spp.)和曲霉菌属(*Aspergilus* spp.),目前,黄曲霉毒素(aflatoxin,AF)、ZEN、DON、T-2 毒素和赭曲霉毒素(ochratoxins,OT)是研究热点。

1.1 AF

AF 是一类污染最严重、毒性最大的霉菌毒素,被世界卫生组织(WHO)认定为 I A 级 危险物,具有强致癌、高毒和高诱变的特性。AF 是一类由黄曲霉(Aspergillus flavus)、寄 生曲霉(Aspergillus parasiticus)和假溜曲霉(Aspergillus pseudotamarii)等真菌产生的次级 代谢产物^[5],有 B₁、B₂,G₁、G₂和 M₁、M₂等 18 种结构衍生物,其中 AFB₁ 的毒性和致癌性最强;AFB₁ 的强致癌性是因被单氧酶活化形成具有高致癌活性的 AFB₁-8,9-环氧化物,并进一步生成致癌物质,阻碍肝脏中蛋白质的合成^[6]。许多国家制定了家禽饲料中 AFB₁ 的限量标准,一些国家限定家禽饲料中 AFB₁的最大允许含量为20 μg/kg;日本规定仔鸡料中 AFB₁ 不超过 10 μg/kg,成年鸡料中不超过 20 μg/kg;我国限定肉用仔鸡前期、雏鸡饲料中 AFB₁的含量为 10 μg/kg,肉用仔鸭后期、生长鸭和产蛋鸭配合饲料中 AFB₁的含量为 15 μg/kg,肉用仔鸡后期、生长鸡和产蛋鸡饲料中 AFB₁的含量为 20 μg/kg;欧盟规定农产品中总 AF和 AFB₁的最大允许含量分别为 4、2 μg/kg;以上说明各国对 AF 限制的高度重视程度,我

国限量标准与发达国家基本一致。

1.2 ZEN

ZEN 又称 F-2 毒素,是从赤霉病玉米中分离获得的一种非类固醇类真菌毒素,为禾谷镰刀菌(Fusarium graminearum)、粉红镰刀菌(Fusarium roseum)和雪腐镰刀菌(Fusarium nivale)等多种镰刀菌产生的次级代谢产物[7],具有很强的毒性,有多种衍生物如 7-脱氢玉米赤霉烯酮、玉米赤霉烯酸、8-羟基玉米赤霉烯酮。ZEN 是世界上污染范围最广的一种镰刀菌毒素,普遍存在于发霉的玉米、高粱和大麦等粮食作物及配合饲料中。Elisabeth等[8]收集2004—2011年世界范围内饲料原料和配合饲料样品 13 578 份,检测表明 ZEN 检出率为 36%,最高含量高达 26 728 μg/kg,远远超出了最高限量。ZEN 具有类雌激素作用,可与子宫内雌激素受体不可逆结合,引发一系列拟雌激素效应,使畜禽体内生殖激素发生紊乱,进而影响动物生殖生理[9]。我国《饲料卫生标准》对玉米、小麦等谷物及畜禽配合饲料中 ZEN 的最高含量限定为 500 μg/kg。

1.3 单端孢霉烯族毒素(trichothecenes,TS)

TS 包括约 150 种化合物,大体上可分为 A、B 等 4 个亚类。A 类单端孢霉毒素中危害较大的是 T-2 毒素,1973 年 FAO 和 WHO 将 T-2 毒素同 AF 一样纳入自然存在最危险的食品污染源,其主要影响血液、肝脏、肾脏和淋巴细胞等正常生理功能[10]; B 类单端孢霉毒素最常见的为脱氧雪腐镰刀菌烯醇,又名 DON,因其能引起雏鸭、猪、狗、鸽子等动物的呕吐反应而得名,国际癌症研究机构已将 DON 列为三类致癌物之一,其主要毒性效应有呕吐、厌食、胃肠炎、腹泻、免疫抑制和血液病; DON 的毒性基团是 C12,13-环氧基,该毒性基团对胃肠道黏膜细胞、淋巴细胞和胸腺细胞等有较强损伤作用,而且还能抑制蛋白质的合成、引起线粒体细胞凋亡[11]。TS 是霉菌毒素中第二大免疫抑制毒素,其毒性仅次于 AF,能够直接作用于畜禽的骨髓、脾脏、淋巴组织等免疫器官组织,阻碍免疫活性细胞的分裂,对细胞免疫应答产生影响。饲料和粮食中 DON 和 T-2 毒素含量超过 1 mg/kg 时会对人和动物健康产生危害,因此美国食品药物管理局规定食品中 DON 限量标准为 1 mg/kg,我国《饲料卫生标准》对玉米、大麦、小麦等谷物及家禽配合饲料中 DON 的限量为 1 mg/kg,规定猪和家禽配合饲料中 T-2 毒素的允许量为 1 mg/kg,目前,大部分国家对 DON 和 T-2 毒素在食品及饲料中的限量为 1 mg/kg。

1.4 OT

1965 年南非的研究员 Scott 在霉变高粱中首次发现了 OT,它主要由赭曲霉(Aspergillus ochraceus)、纯绿青霉(Penicillium viridicatum)和碳黑曲霉(Aspergillus carbonarius)等真菌产生,依据其发现顺序分别称为赭曲霉毒素 A(OTA)、赭曲霉毒素 B(OTB)、赭曲霉毒素 C(OTC),其中 OTA 最为常见[12]。OTA 能够毒害动物的肝脏、肾脏,并具有致畸、致癌、致突变和免疫抑制等毒性作用。OTA 能够引起家禽法氏囊和畜禽肠道淋巴组织受到损伤,降低动物血清中免疫球蛋白(Ig)A、IgG 和 IgM 水平,影响体液免疫;同时能降低颗粒细胞的吞噬能力,影响细胞免疫[6]。2001 年 WHO 规定 OTA 在谷类及其产品中的最高限量为 5 μg/kg,之后,很多国家也采纳这个标准;我国 GB 2761-2011 规定谷物、豆类及其制品中 OTA 的允许量不得超过 5 μg/kg。

2 霉菌毒素的污染特性

饲料原料和配合饲料往往同时受多种霉菌毒素的污染,这是霉菌毒素污染的最大特点;许多研究表明,霉菌毒素之间能够发生相互作用,如协同作用、拮抗作用和相加作用[13]; Swamy等[10]研究表明,相比单一的霉菌毒素,霉菌毒素之间发生协同作用后对畜禽生产和健康的危害更大;王若军等[14]报道配合饲料中 AF、DON、ZEN、OT 和 T-2 毒素的检出率大大高于单一的蛋白质和能量原料。可见,用多种饲料原料配制配合饲料会大幅增加其受多种霉菌毒素污染的危险。

因饲料原料中的某些霉菌可以产生多种霉菌毒素,如镰刀菌;此外,用被不同霉菌毒素污染的饲料原料配制配合饲料时容易发生交叉污染; Smith 等[15]研究发现,当谷物与豆粕混合时,AF和镰刀菌毒素共存的几率会大幅增加,可见,饲料原料及配合饲料容易受到多种霉菌毒素污染。因霉菌毒素之间的联合作用、饲粮养分不平衡以及环境应激等因素存在,饲料中低浓度的霉菌毒素对动物生产和健康就会造成影响。另外,饲料被霉菌毒素污染后,一方面给饲料加工企业和畜禽养殖场造成巨大的经济损失;另一方面,残留在畜禽组织和产品(肉、蛋、奶)中的霉菌毒素及其代谢产物能够通过食物链间接危害人类健康。

3 霉菌毒素对家禽生产性能的影响及其机制

饲料中霉菌毒素对畜禽最基本的影响为减少采食量,降低饲料转化率,使畜禽生产性能大大降低;同时,某些霉菌毒素具有氧化损害毒性,对靶组织和靶器官造成损伤,破坏机体

内抗氧化酶系统,对动物机体产生一系列影响;此外,霉菌毒素能够抑制 DNA、RNA 和蛋白质的合成,使畜禽免疫功能降低,如 AF、ZEN、OT 和 T-2 毒素,从而降低畜禽抗病能力和生长性能,给养殖场造成经济损失。

3.1 对生长性能的影响

霉菌毒素对家禽的影响首先表现为降低生长性能,大量研究表明,多种霉菌毒素能够降低家禽采食量、平均日增重(average daily gain,ADG)和饲料转化率。Hamilton等[16]探讨OTA 对家禽的毒性作用,结果发现OTA 2~16 mg/kg 可使火鸡采食减少,死亡率增加,蛋鸡的产蛋率降低,肾脏不同程度上受到损伤,肉鸡生长减缓,料重比升高;Aravind等[17]研究表明OTA 能使家禽的采食量显著下降,生长及羽毛生长速度减慢。TS 对家禽生长性能的影响主要表现为减少采食量,降低体增重和饲料转化率,使鸡群整齐度差;Kubena等[18]研究发现 T-2 毒素可降低仔鸡采食量和 ADG,饲粮中添加 5 mg/kg DON,仔鸡平均日采食量降低,ADG 下降[19]。

AF 对蛋禽生产性能最显著的影响表现为产蛋量和蛋重降低,Mukhopadhy 等^[20]在商品蛋鸡饲粮中添加 AF 500 μg/kg,连续饲喂 90 d 后,蛋鸡产蛋量显著下降;Ogido 等^[21]给日本鹌鹑饲喂含 AFB₁ 50 μg/kg、10 mg/kg 饲料 140 d 后,发现饲料消耗量增加而蛋重降低。肉禽采食被 AF 污染的饲粮后生长性能也会受到影响,饲粮中添加 AFB₁ 0.1 mg/kg 可显著降低黄羽肉鸡的 ADG,料重比显著升高^[22];石达友等^[23]报道,给肉用雏鸭按体重 0.05、0.10、0.20 mg/kg 口服 AFB₁,雏鸭生长明显受到抑制。AF 减少畜禽增重的机制可能是增加尿氮排泄,降低血清总蛋白、球蛋白以及甘油三脂水平^[24];DON 和 T-2 毒素能够改变体内色氨酸、多巴胺、5-羟色胺及其代谢产物的水平,通过血脑屏障调节小肠 5-羟色胺、儿茶酚胺等受体,抑制小肠的正常蠕动,使动物出现拒食反应^[25];此外,霉菌毒素可能通过抑制机体内酶的活性对畜禽生长性能产生不利影响。Beri等^[26]研究发现,仔鸡霉菌毒素中毒后,心脏、脾脏、肝脏等器官内碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶和琥珀酸脱氢酶的活性明显降低,体内以上酶活性降低会使机体新陈代谢和细胞呼吸受到影响,进而引起畜禽增重减缓、生长受阻。

目前,有关霉菌毒素对家禽生长性能影响的报道中,多数研究人员使用了较高浓度的霉菌毒素(某些已远远超过了国家标准),试验证明了霉菌毒素对家禽生长性能有不利影响;但配合饲料中霉菌毒素的含量大多数情况下没有达到试验时的水平,此外有报道称,一定含

量的 ZEN 对仔猪 ADG 和料重比的影响不明显,有学者对 ZEN 的化学结构分析,发现 ZEN 有潜在的促进生长作用,因此,很有必要探讨不同水平(尤其较低水平)的霉菌毒素对家禽生长的影响;另外,研究人员试验所用的霉菌毒素大多为纯品,而自然感染霉菌毒素的饲料中一般含有多种霉菌毒素,由于霉菌毒素之间存在相互作用,共存时可能会产生更大的毒性,今后需要深入探讨霉菌毒素的联合作用对家禽生长性能的影响;当前,对于霉菌毒素影响家禽生长性能机理的研究主要集中在对机体营养物质代谢的影响等方面,但霉菌毒素的吸收主要在肠道,机体中毒后首先受到毒害的可能是消化系统,尤其是消化道。因此,很有必要研究霉菌毒素对家禽肠道形态、肠道微生物菌群以及相关基因表达的影响,探讨霉菌毒素对家禽消化生理的毒性及其机理。

3.2 对免疫功能的影响

家禽体内的胸腺、脾脏、法氏囊、扁桃体和骨髓等,构成机体的免疫系统,饲料中常见 霉菌毒素对机体细胞免疫和体液免疫会造成不同程度的影响, 其中 AF 对家禽免疫系统的抑 制作用最强。王刚等[27]研究发现,AFB₁ 200 μg/kg 会使商品肉鸡新城疫病毒疫苗免疫抗体的 产生明显受到抑制;Yunus 等[28]试验证明,肉鸡新城疫的爆发与饲粮中 AF 污染情况之间的 相关性高;Betinal²⁹]研究表明,AFB₁能够影响巨噬细胞和肝脏的功能,干扰T淋巴细胞产 生白细胞介素(IL)等其他淋巴因子,对补体4(C4)的生成有抑制作用;从目前的研究结 论可以得出, AF 主要通过降低吞噬细胞的吞噬能力, 使机体对病毒、细菌以及寄生虫等引 起疾病的易感性增加,降低疫苗接种效果,直接影响机体的免疫功能。T-2 毒素主要通过引 起 T 淋巴细胞、IL-2 等淋巴因子数量减少,抑制白细胞和补体 3(C3)的生成,降低血清中 IgM 和 IgA 水平,影响机体免疫功能;另外,T-2 毒素还通过损伤脾脏、胸腺和法氏囊等免 疫器官使家禽的免疫受到抑制[30]: Boonchuvit 等[31]给肉鸡饲喂含 T-2 毒素的饲料, 同时接种 沙门氏菌,结果发现试验组肉鸡死亡率高达 28.5%,接种 T-2 毒素后肉鸡脾脏和法氏囊发生 萎缩;综上分析,家禽长时间高剂量摄入T-2毒素会造成免疫器官萎缩,诱使淋巴细胞发生 坏死,可能更容易被沙门氏菌、新城疫病毒等细菌和病毒侵染。OT 主要通过使淋巴细胞退 化及其数量减少来降低家禽的细胞免疫水平,也能造成免疫系统效应细胞如巨噬细胞的数量 显著减少,进一步使循环系统中免疫球蛋白的数量减少,抑制机体的体液免疫功能;Lesson 等[^{32]}研究表明,OTA 会影响细胞介导的免疫反应,导致淋巴组织衰退,并可减弱异嗜白细

胞的吞噬作用,增加家禽对大肠杆菌引起气囊炎的易感性; Xue 等^[33]研究表明, OT 和 T-2 毒素能发生联合作用,造成血浆中 IL-2、干扰素-γ 的 mRNA 表达降低。

研究发现,某些霉菌毒素能够间接危害畜禽的免疫系统。T-2 毒素激活内分泌系统后,在应激状态下会促使皮质类固醇的释放,间接抑制免疫功能; ZEN 具有类雌激素作用,会引起雌激素分泌失调,而免疫器官作为雌激素分泌失调时潜在的靶器官,间接会受到影响; DON 的神经毒性也会间接危害免疫系统[34-35]。Abbe 等[36]研究发现,ZEN 40 mg/kg 可显著减少小鼠脾脏淋巴细胞数目,导致脾细胞、红髓肿胀和白髓萎缩,诱导免疫系统受损,同时显著降低小鼠血清中 IgA、IgG 水平以及外周血 CD3+、CD4+、CD8+、CD56+计数,抑制体液免疫反应; DON 具有倍半萜烯结构,能够抑制转录和翻译,同时,在体内 DON 可以抑制对病原体的免疫应答进而产生免疫抑制[37]。综上分析,霉菌毒素主要通过降低抗体水平,破坏机体网状内皮系统,降低细胞介导的免疫功能以及使胸腺、法氏囊等免疫器官发育异常或萎缩等抑制机体免疫功能。目前,有关 ZEN、DON 对家禽免疫毒性作用的报道相对较少;同时,霉菌毒素之间存在协同作用,而饲料及饲料原料往往同时受多种霉菌毒素污染,已有试验证实霉菌毒素的混合物对机体免疫的影响远远大于单一的霉菌毒素,今后还需进一步研究霉菌毒素及其协同作用对家禽免疫功能的影响以及对免疫器官、免疫细胞的毒性作用机理,为更好地控制霉菌毒素对畜禽生产的危害奠定理论基础。

3.3 对繁殖性能的影响

霉菌毒素中对家禽繁殖性能造成危害的主要有 AF 和 ZEN。其中 AF 对肉用、蛋用种禽的繁殖性能均会产生负面影响,Qureshi 等^[38]探讨 AFB₁ 对肉用种鸡及其后代仔鸡的影响,在母鸡饲粮中添加 0.2、1.5 mg/kg 的 AFB₁,并用产下的种蛋进行孵化,结果表明高剂量组种蛋孵化率降低,胚胎后期死亡率升高,且孵出的仔鸡对疾病抵抗能力差;Mohan 等^[39]连续给未成年公鸡每天每只饲喂含 0.2 mg AFB₁ 的饲料 35 d 后,发现公鸡睾丸生殖上皮发生病变,睾丸萎缩、精子生成量减少,受精率大大降低;有报道称,AFB₁ 可在鸡、火鸡和鸭的生殖器官中蓄积,并通过转移到蛋中传递给后代^[40];Yunus 等^[41]研究发现,AFB₁ 可降低母禽种蛋产量和孵化率,同时使卵巢囊肿,雌激素分泌减少。综上分析,AF 对公禽的影响主要表现为睾丸萎缩、精子数量减少、精液品质下降;对母禽的毒性作用有使卵巢发生囊肿、抑制雌激素分泌、降低种蛋的产量及其孵化率;此外,AF 也不利于胚胎发育,会降低幼禽

的抗病力;目前,有关AF对家禽繁殖影响机理的研究很少,今后有待开展这方面的研究。

ZEN 中毒会加快家禽第二性征发育,使公雏鸡鸡冠发育过快,蛋鸡鸡冠肿大,卵巢萎缩,产蛋率大大降低^[19];单妹等^[42]报道 ZEN 能够使家禽生殖道囊肿,泄殖腔外翻,输卵管肿大; ZEN 及其代谢产物能抑制绒毛膜促性腺激素诱导睾酮的分泌,可以通过下调细胞色素 P450scc、3β-羟基类固醇脱氢酶 1(3β-HSD-1)以及抑制生成胆固醇调节元件结合蛋白的转录使睾酮的合成减少,影响精子的生成^[43]; ZEN 对卵巢的毒性机理可能是通过引发卵巢细胞膜中多不饱和脂肪酸的脂质过氧化作用,产生许多脂类分解产物,干扰卵巢细胞代谢及功能^[44]。

目前,国内外就霉菌毒素对家禽繁殖性能影响的研究相对较少,而繁育是家禽生产中最为重要的环节;较低剂量条件下某些霉菌毒素单独对家禽繁殖性能影响可能有限,但当与其他毒素联合作用可能表现出生殖毒性;同时,由于霉菌毒素之间的相互作用,甚至可能加强其他毒素的生殖毒性,配合饲料中通常也含有多种霉菌毒素,因此,今后需要探讨霉菌毒素及其联合作用对家禽繁殖的影响,并深入研究其毒性机理。

4 霉菌毒素污染的控制

由于饲料中霉菌毒素浓度很低,检测难度较大,畜禽中毒后临床症状不够明显且不典型,同时对霉菌毒素之间存在的互作效应还不够明确,因此,控制霉菌毒素污染并非易事。

4.1 控制霉菌毒素污染的途径

控制霉菌毒素污染可以按以下 2 个阶段进行: 1) 防霉: 控制农作物生长过程中霉菌生长和繁殖,减少霉菌毒素的产生。主要工作包括培育防霉的作物品种,给农作物提供良好的生长环境,避免在收获和贮存过程中受到霉菌污染。研究表明,在田间接种黄曲霉不产毒菌株可使花生感染 AF 的几率降低 95%以上^[45],目前很少有其他霉菌毒素不产毒菌株的应用报道,今后需要开展这方面的研究。2) 脱毒: 采用适当的方法去除饲料和饲料原料中的霉菌毒素。当前,在饲料中添加霉菌毒素吸附剂和利用微生物降解饲料中的霉菌毒素是全球解决霉菌毒素污染问题的两大趋势,其中,吸附剂在动物生产中应用最为广泛。

4.2 霉菌毒素的物理吸附

霉菌毒素吸附剂利用其强大的比表面积和霉菌毒素具有离子极性的特点,通过分子间的作用力和静电吸附力将毒素吸附,同时使其转变为无活性的物质,另外,吸附剂也可以将毒

素绑定于胃肠管道,很大程度上降低毒素的生物利用效率。目前,生产中应用较多的吸附剂 有膨润土、葡甘露聚糖(glucomannan,GM)和酯化葡甘露聚糖(EGM)。

膨润土是一种细粒黏土,其主要矿物成分为蒙脱石。早在 1983 年 Carson 等[46]试验证明膨润土能抑制大鼠小肠对 T-2 毒素的吸收,可减轻其对大鼠的毒性作用。之后,人们对膨润土等硅铝酸盐类(HSCAS)吸附剂开展了广泛地研究。Devreese 等[47]试验表明,HSCAS 能较好的吸附 AF;体外试验也发现,沸石和膨润土能够吸附 99%的 AFB₁[48];Afriyie 等[49]试验表明在发霉饲料中添加锂蒙脱石、蒙脱黏土均可以使 ZEN 的含量有效减少;但 HSCAS类吸附剂对 DON、T-2 毒素和 OTA 等毒素的吸附能力不强。

GM 是一种高分子多糖,可以通过离子键、氢键以及疏水作用力与霉菌毒素结合,在多数动物消化道 pH 环境中均可以发挥作用,具有对营养成分破坏小、添加量少等特点。研究发现 GM 对 DON 和 ZEN 具有较好地吸附作用,对肉鸡免疫功能有一定调节作用^[50]; 张丽霞等^[51]探讨啤酒酵母 β-D-葡聚糖对 ZEN 的吸附效果,结果表明其最多可以吸附 2.29 μg/mg的 ZEN; Faixova 等^[52]利用改性 GM 作肉鸡霉菌毒素吸附剂,发现它能很大程度上清除 ZEN。

GM 经过酯化后形成 EGM,其表面积大,表面附着许多小孔,对多种霉菌毒素具有吸附作用。据报道,EGM 可吸附饲料中 95%的 AFB₁、12%的 DON、77%的 ZEN 和 9%的伏马毒素。Raju 等^[53]试验表明,饲粮中添加 EGM 能减轻 AFB₁、OTA 和 T-2 毒素及其协同作用对肉鸡增重和抗体作用的不利影响,并可使血清生化和血液指标得到改善;齐娟等^[54]在含 5 μg/mL ZEN 培养液中添加 0.05%、0.10%和 0.15%的 EGM,结果表明由 ZEN 毒素造成的外周血淋巴细胞转化率降低、超氧化物歧化酶活力降低和丙二醛含量增加的现象得到改善;而 2002 年美国密歇根大学医学院对酵母细胞壁提取物甘露寡糖进行科学的毒性试验,否定了其对多种毒素具有高吸附能力的说法^[55]。

4.3 霉菌毒素物理吸附的前景展望

因饲料会同时受多种霉菌毒素污染,单一吸附剂的吸附效果可能不理想,因此开发复合型吸附剂势在必行,张瑞星等[56]探讨自主研制的复合型吸附剂(主要成分为膨润土、酵母细胞壁和 EGM)的应用效果,结果表明其可以扭转霉菌毒素对肉鸡的氧化损害和免疫毒性,使疫苗免疫效果提高;同时,吸附剂对饲料中其他营养物质如矿物质、维生素也有一定的吸附作用,会降低饲料的利用效率,而酸化剂、酶制剂和益生菌等具有降低胃肠道 pH、直接

参与体内代谢等特性,能促进营养物质的吸收、代谢,可以考虑在应用吸附剂的同时适量添加酸化剂、酶制剂或益生菌等,研究其与吸附剂的互作效应,以期在去除饲料中霉菌毒素毒性的同时最大程度利用饲料中的养分,确保吸附剂的应用效果;此外,目前有关吸附剂对家禽肠道结构及其微生态区系影响的研究较少,而探讨吸附剂对家禽肠道健康及相关功能基因表达的影响具有十分重要的意义,有利于全面了解吸附剂对畜禽生产的影响以及开展更深入的研究,以推动霉菌毒素吸附剂更科学、广泛的应用于畜禽生产,为动物和人类健康谋福祉。5 小 结

霉菌毒素对家禽的毒性作用大,国内外研究人员揭示了常见霉菌毒素对家禽生产性能的影响,同时也探讨了霉菌毒素的毒性作用机理,但还有部分毒素及毒素的联合致毒机理尚未明确,迫切需要研究霉菌毒素之间的相互作用和联合毒性作用机制,为控制霉菌毒素污染奠定理论基础。当前,在饲料中添加吸附剂和利用微生物降解饲料中的霉菌毒素是全球解决霉菌毒素污染问题的两大趋势。其中,吸附剂在畜牧生产中应用最广泛,并取得了较好的效果;但也存在一定缺陷,今后需要对单一的吸附剂进行改良、优化,研发并推广应用复合型吸附剂,同时探讨吸附剂与其他添加剂产品的联合作用效果,以获得最佳的生产效益。

21 世纪初,利用微生物及产物酶来降解饲料中霉菌毒素是饲料卫生领域的研究热点,国内外学者大量研究表明微生物降解技术相比传统方法、吸附法具有去毒效率高、特异性强和不破坏营养物质结构等优点;国内,在霉菌毒素生物降解领域研究较多的有中国农业大学的计成教授及其团队、暨南大学刘大岭教授的研究小组,他们均取得了突破性的进展,得到了许多能降解霉菌毒素的菌株及降解酶,并探讨了其降解机制。但总的来说,目前被证明能降解霉菌毒素的微生物菌株数量和种类相对较少,尤其能直接应用于饲料中降解霉菌毒素的益生菌更少,迫切需要筛选出更多具有高效降解能力的益生菌,同时深入研究其解毒机制和代谢途径;此外,为了攻克微生物降解霉菌毒素规模化应用的瓶颈,需要综合分子生物学、生物化学、酶工程和基因工程等学科知识及技术,将毒素降解酶基因转化到宿主细胞中进行高效表达,以提高毒素降解酶的产量,最终开发出纯度高、活性强、稳定性好的新型降解酶饲料添加剂产品,进而有效地控制霉菌毒素污染,减少其对动物生产和人类健康的危害。参考文献:

[1] 计成.霉菌毒素与饲料食品安全[M].北京:化学工业出版社,2007.

- [2] RODRIGUES I, NAEHRER K,张艳.百奥明:2012 年全球霉菌毒素调查报告[J].中国畜牧杂志,2013,49(14):15–18,23.
- [3] 季海霞,钱英,黄萃茹,等.2015年1-6月饲料霉菌毒素分析与探讨[J].养猪,2015(4):11-13.
- [4] 龚阿琼,黄炜,胡骏鹏.2015 年 1—7 月饲料原料中霉菌毒素含量的测定分析[J].饲料工业,2015,36(20):62-64.
- [5] NESBITT B F,O'KELLY J,SARGEANT K,et al. *Aspergillus flavus* and turkey X disease:toxic metabolites of *Aspergillus flavus*[J].Nature,1962,195(4846):1062–1063.
- [6] 王慧容.三种霉菌毒素吸附剂对复合霉菌毒素中毒肉鸡解毒效果的研究[D].硕士学位论文.武汉:武汉工业学院,2008.
- [7] 关舒.镰孢霉菌的侵染规律、单端孢霉烯族毒素形成及调控机制[J].饲料工业,2011,32(6):44-48.
- [8] STREIT E,NAEHRER K,RODRIGUES I,et al.Mycotoxin occurrence in feed and feed raw materials worldwide:long-term analysis with special focus on Europe and Asia[J].Journal of the Science of Food and Agriculture,2013,93(12):2892–2899.
- [9] 何学军,齐德生.玉米赤霉烯酮的毒性研究进展[J].中国饲料,2006(10):2-5.
- [10] SWAMY H V,SMITH T K,COTTER P F,et al.Effects of feeding blends of grains naturally contaminated with fusarium mycotoxins on production and metabolism in broilers[J].Poultry Science,2002,81(7):966–975.
- [11] 计成,赵丽红,李笑樱,等.呕吐毒素生物降解研究进展[J].饲料工业,2015,36(10):1-5.
- [12] DEVEGOWDA G,RAJU M V L N,SWAMY H V L N.Mycotoxins:novel solutions for their counteraction[J].Feedstuffs,1998,70(50):12–15.
- [13] SPEIJERS G J A, SPEIJERS M H. Combined toxic effects of mycotoxins[J]. ToxicologyLetters, 2004, 153(1):91–98.
- [14] 王若军,苗朝华,张振雄,等.中国饲料及饲料原料受霉菌毒素污染的调查报告[J].饲料工业,2003,24(7):53-54.
- [15] SMITH T K,MACDONALD E J,HALADID S.The threat to animal performance from feed and forage mycotoxins[J].Feed Compounder,2001,21(4):24–27.

- [16] HAMILTON P B,HUFF W E,HARRIS J R,et al.Natural occurrences of ochratoxicosis in poultry[J].Poultry Science,1982,61(9):1832–1841.
- [17] ARAVIND K L,PATIL V S,DEVEGOWDA G,et al.Efficacy of esterified glucomannan to counteract mycotoxicosis in naturally contaminated feed on performance and serum biochemical and hematological parameters in broilers[J].Poultry Science,2003,82(4):571–576.
- [18] KUBENA L F,SMITH E E,GENTLES A,et al.Individual and combined toxicity of T-2 toxin and cyclopiazonic acid in broiler chicks[J].Poultry Science,1994,73(9):1390–1397.
- [19] DANICKE S.Effects of fusarium toxin contaminated wheat grain and of detoxifying agent on rumen physiological parameters and in sacco dry matter degradation of wheat straw and lucerne hay in wethers[J].Journal of Animal and Feed Science,2002,11(3):437–451.
- [20] MUKHOPADHYAY H K,PAUL W M,DORAIRAJAN N,et al.Drop in egg production due to aflatoxin B₁ contamination in feed[J].International Journal of Animal Sciences,2000,15(1):123-126.
- [21] OGIDO R,OLIVEIRA C A F,LEDOUX D R,el al.Effects of prolonged administration of aflatoxin B_1 and fumonisin B_1 in laying Japanese quail[J].Poultry Science,2004,83(12):1953–1958.
- [22] 尹逊慧,陈善林,曹红,等.日粮添加黄曲霉毒素解毒酶制剂对黄羽肉鸡生产性能、血清生化指标和毒素残留的影响[J].中国家禽,2010,32(2):29–33.
- [23] 石达友,廖申权,郭剑英,等.硒与中药对黄曲霉毒素 B_1 所致雏鸭生长性能下降的影响[J]. 中国家禽,2010,32(20):16–18.
- [24] SMITH E E,KUBENA L F,BRAITHWAITE C E,et al. Toxicological evaluation of aflatoxin and cyclopiazonic acid in broiler chickens[J]. Poultry Science, 1992, 71(7):1136–1144.
- [25] 翁善钢,王晶晶.防止霉菌毒素的影响,提高猪的生产性能[J].国外畜牧学:猪与禽,2013,33(3):6-8.
- [26] BERI H K,VADEHRA D V,GUPTA J K.Proportionate incidence of mycotoxic fungi:fusarium and its effect on ingestion by poultry[J].Journal of Food Science & Technology,1991,28(5):329–331.

- [27] 王刚,杨汉春.黄曲霉毒素 B_1 和赭曲霉毒素 A 对商品肉鸡 ND 疫苗免疫的影响[J].中国兽 医杂志,2008,44(11):30–32.
- [28] YUNUS A W,NASIR M K,AZIZ T,et a1.Prevalence of poultry diseases in district Chakwal and their interaction with mycotoxicosis:2.Effects of season and feed[J].Journal of Animal and Plant Sciences,2009,19(1):1–5.
- [29] BETINA V.Mycotoxins-production,isolation,separation and purification[M].Amsterdam:Elsevier,1984:25–36.
- [30] 戈娜,袁慧.霉菌毒素免疫抑制作用的研究进展[J].中国畜牧兽医,2008,35(3):126-128.
- [31] BOONCHUVIT B,HAMILTON P B,BURMEISTER H R.Interaction of T-2 toxin with salmonella infections of chickens[J].Poultry Science,1975,54(5):1693–1699.
- [32] LESSON S,DIAZ G J,SUMMERS J D.Poultry metabolic disorders and mycotoxins[M].Ontario:Guelph University Press,1995:23–45.
- [33] XUE C Y, WANG G H, CHEN F, et al. Immunopathological effects of ochratoxin A and T-2 toxin combination on broilers [J]. Poultry Science, 2010, 89(6):1162–1166.
- [34] 肖湘,李文平.霉菌毒素的毒性作用及对畜禽养殖业的危害研究进展[J].湖南饲料,2012(1):25-27.
- [35] 张定华,吉色曲伍,金卫华,等.霉菌毒素对畜禽健康的影响及防控方法研究进展[J].饲料研究,2015(17):11-15.
- [36] ABBÈS S,SALAH-ABBÈS J B,OUANES Z,et al.Preventive role of phyllosilicate clay on the immunological and biochemical toxicity of zearalenone in Balb/c mice[J].International Immunopharmacology,2006,6(8):1251–1258.
- [37] 李月红,张祥宏,邢凌霄,等.脱氧雪腐镰刀菌烯醇抑制体外培养人外周血单个核细胞低分子量蛋白酶体-2 表达[J].细胞生物学杂志,2005,27(3):347-350.
- [38] QURESHI M A,BRAKE J,HAMILTON P B,et al.Dietary exposure of broiler breeders to aflatoxin results in immune dysfunction in progeny chicks[J].Poultry Science,1998,77(6):812–819.
- [39] MOHAN K,JAYAKUMAR K,NARAYANA S H D,et a1.Hepatotoxicity of acetaminophen

in chickens[J].Journal of Veterinary Pharmacology and Toxicology, 2008, 7(1/2):48–49.

- [40] LACIAKOVA A,MATE D,PIPOVA M,el al.Prevalence of microscopic filamentous fungi in poultry processing plant and concentration of aflatoxin B₁ and ochratoxin A in eggs[J].Bulletin of the Veterinary Research Institute in Pulawy,2001,45(1):99–104.
- [41] YUNUS A W,NASIR M K,FAROOQ U,et al. Prevalence of poultry diseases and their interaction with mycotoxicosis in district chakwal:1.Effects of age and flock size[J].The Journal of Animal and Plant Sciences,2008,18(4):107–113.
- [42] 单妹,许梓荣,冯建蕾.玉米赤霉烯酮对家畜繁殖性能和人体健康的影响[J].中国畜牧兽医,2006,33(1):3-5.
- [43] YANG J Y,ZHANG Y F,WANG Y Q,et al. Toxic effects of zearalenone and α -zearalenol on the regulation of steroidogenesis and testosterone production in mouse leydig cells[J]. Toxicology in Vitro, 2007, 21(4):558–565.
- [44] 贺军宇,袁慧,李芳.F-2 毒素对体外培养猪卵巢颗粒细胞的毒害及 V-E 的解毒效果[J].湖南农业大学学报:自然科学版,2006,32(6):655-657.
- [45] AVANTAGGIATO G,HAVENAAR R,VISCONTI A.Assessing the zearalenone-binding activity of adsorbent materials during passage through a dynamic *in vitro* gastrointestinal model[J].Food and Chemical Toxicology,2003,41(10):1283–1290.
- [46] CARSON M S,SMITH T K.Role of bentonite in prevention of T-2 toxicosis in rats[J].Journal of Animal Science,1983,57(6):1498–1506.
- [47] DEVREESE M,DE BACKER P,CROUBELS S.Different methods to counteract mycotoxin production and its impact on animal health[J].Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift,2013,82(4):181–190.
- [48] NURYONO N,AGUS A,WEDHASTRI S,et al.Adsorption of aflatoxin B₁ in corn on natural zeolite and bentonite[J].Indonesian Journal of Chemistry,2012,12(3):279–286.
- [49] AFRIYIE-GYAWU E, WILES M C, HUEBNER H J, et al. Prevention of zearalenone-induced hyperestrogenism in prepubertal mice[J]. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A: Current Issues, 2005, 68(5):353-368.

- [50] GIRGIS G N,BARTA J R,GIRISH C K,et al.Effects of feed-borne *Fusarium* mycotoxins and an organic mycotoxin adsorbent on immune cell dynamics in the jejunum of chickens infected with *Eimeria maxima*[J]. Veterinary Immunology and Immunopathology, 2010, 138(3):218–223.
- [51] 张丽霞,徐学明.啤酒酵母 β -*D*-葡聚糖吸附毒素玉米赤霉烯酮(ZEA)的研究[J].食品科学,2006,27(4):75–78.
- [52] FAIXOVÁ Z,FAIX Š,LENG L,et al.Effects of feeding diet contaminated with deoxynivalenol on plasma chemistry in growing broiler chickens and the efficacy of glucomannan mycotoxin adsorbent[J].Acta Veterinaria,2006,56(5/6):479–487.
- [53] RAJU M V L N,DEVEGOWDA G.Esterified-glucomannan in broiler chicken diets-contaminated with aflatoxin,ochratoxin and T-2 toxin:evaluation of its binding ability (*in vitro*) and efficacy as immunomodulator[J].Asian Australasian Journal of Animal Sciences,2002,15(7):1051–1056.
- [54] 齐娟,朱风华,陈甫,等.EGM 吸附 ZEN 对鸡外周血淋巴细胞的保护效应[J].饲料研究,2012(8):1-3,16.
- [55] YIANNIKOURIS A,JOUANY J P.Mycotoxins in feeds and their fate in animals:a review[J].Animal Research,2002,51(2):81–99.
- [56] 张瑞星,黄凯,宋明明,等.霉变饲料中添加复合霉菌毒素吸附剂对肉鸡抗氧化和免疫功能的影响[J].饲料工业,2015,36(9):32–35.

Influence Mechanism of Mycotoxins on Poultry Production Performance and Its Pollution Control

CHEN Jifa¹ QU Xiangyong^{1*} ZHANG Jiaxin² PENG Canyang¹ PENG Yudong¹

(1. College of Animal Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128,

China; 2. Hunan Agricultural University Veterinary Faculty, Changsha 410128, China)

Abstract: The poultry are easily infected with mycotoxins in feeds and most of mycotoxins have toxic effects on poultry. This article summarized the effects of mycotoxins on growth performance of poultry, immunity, reproductive performance of poultry and its mechanism, as well as introduced the adsorption effects of adsorbents for removal of mycotoxins toxicity and forecasted

how the adsorbents application will react.

Key words: mycotoxins; toxicity; mechanism; adsorbents; poultry

*Corresponding author, professor, E-mail: <u>quxy99@126.com</u>

(责任编辑 武海龙)